Untersuchungen

über den

Einfluss des Cantharidin

auf thierische Gewebe und den Organismus.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät zu Giessen

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt

von

Carl Wernher

aus Giessen.

Präses: Herr Professor Dr. Eckhard.

Giessen, 1860.

Druck der G. D. Brühl'schen Universitäts-Buchdruckerei und lith. Anstalt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154004_0391

§. 1.

Uebersicht der bisherigen Untersuchungen über die Wirkung des Cantharidin.

Schon seit langer Zeit kennt man die Wirkung der Canthariden und verschiedener aus denselben bereiteten Präparaten; welches aber das eigentliche wirksame Prinzip in denselben ist, ist erst von Robiquet [1]) im Jahr 1810 entdeckt worden. Er fand, dass die Canthariden einen Stoff enthalten, der in den kleinsten Mengen — $^1/_{100}$ gran — das Vermögen besitzt, Blasen zu erzeugen an der Applicationsstelle, und nannte ihn Cantharidin, Cantharidenkampher. (Gmelin) Experimente mit diesem Cantharidin sind bis jetzt sehr wenige vorgenommen worden, und zwar desswegen allein, weil man erst in neuerer Zeit die Lösungsmittel kennen lernte, welche eine einigermassen ergiebige Ausbeute liefern. Hierüber besitzen wir die genauesten Angaben von Procter [2]); er fand, dass es das Chloroform ist, welches am besten Cantharidin löst, und hierauf gründet sich das neueste Verfahren seiner Darstellung. Seine chemische Zusammensetzung ist durch die quantitative Analyse von Regnault [3]) bekannt, und sein Verhalten bei verschiedenen Temperaturen von Procter [4]) untersucht worden. Eine Aufzählung der

---

1) Annal. d. Chim. Bd. LXXVI. pag. 302.

2) Procter. Pharmac. Journ. and. Transact. XII. 287.

3) Annal. d. Chim. et de Phys. LXVII. pag. 159.

4) loco citato.

chemischen Eigenschaften übergehe ich, da man dieselben in jedem grösseren Handbuch der organischen Chemie nachsehen kann. Ueber die Einwirkung des Cantharidins auf den Organismus sind sowohl bei Thieren, als auch bei Menschen Untersuchungen durch innerliche Darreichung und Injection in das Blut angestellt worden. Mit Thieren experimentirte Pullini[1]), Orfila[2]) und Schroff[3]). Dieser erwähnt eines sehr beachtenswerthen Versuchs beim Menschen, Pullini experimentirte an sich selber und Giacomini[4]) bei 6 Studirenden der Medicin. Dieser gebrauchte zu kleine Dosen und Pullinis Versuche liefern nicht die Vergiftungserscheinungen, die ohne Zweifel bei den so grossen Dosen, die er zu sich nahm, hätten eintreten müssen. Ob der Grund davon das gebrauchte unreine Cantharidin war, oder ob er für eine Cantharidinvergiftung nicht wie Andere disponirt ist, müssen wir unentschieden lassen. Die Resultate der Untersuchungen über innerliche Darreichung des Cantharidins stimmen mit dem, was ich bei meinen Versuchen gefunden habe, überein und ich werde an den betreffenden Stellen darauf zurückkommen. In der vorliegenden Arbeit, die ich auf den Rath des Herrn Prof. Eckhard unternommen habe, bemühte ich mich durch eine Reihe von Experimenten die Einwirkung des Cantharidins auf verschiedene Gewebe festzustellen. Untersuchungen auf diese Art angestellt, fand ich nur bei Orfila einen Versuch erwähnt, in dem er Canthariden-pulver auf das Zellgewebe des Oberschenkels brachte; und einen anderen gleichen, bei dem er Cantharidin auftrug. Er stellte ferner eine Reihe von Experimenten über die Wirkung des Cantharidins an, wenn es in das Blutgefässsystem injicirt wird. Von diesen genannten Versuchen wird später die Rede sein.

---

1) Gazette médicale de Paris 1855 N. 44.

2) Traité de Toxicologie par Orfila. 5me edit. Tom. II. pag. 158. und ff.

3) Schroff. Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte z. Wien. Hft. 7 u. 8. S. 480. 1855.

4) Giacomini. Trattato filosofico-spermentale dei Soccorsi terapeutici. Tom. II. Paduo 1834.

Nachdem Schroff durch mehrere genaue Versuche die Erscheinungen durch innerliche Darreichung des Cantharidins festgestellt hatte, setzte er sich zum Gegenstand neuer Untersuchungen die Frage über das Verhältniss der fetten Oele zu den Canthariden und zum Cantharidin bei Vergiftungen mit diesen Substanzen. (Ztschrift d. Ges. d. Aerzte z. Wien. 1855. Nr. 48). Das Resultat war, dass das Oel die Contactwirkung abschwächt, aber der Tod schneller eintritt, weil das Cantharidin eher in den Blutstrom gelangt. —

§. 2.

Einwirkung des Cantharidin auf die Gewebe.

I. Einwirkung des Cantharidin auf die äussere Haut.

Das Verhalten auf diesem Applicationsorgan ist hinlänglich bekannt, um näher darauf einzugehen. Nur der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass schon sehr kleine Mengen die bekannten Erscheinungen, Prickeln, Brennen, Schmerz, Röthung, Entzündung und Blasenbildung hervorrufen können; bei grösseren kommt es zur Geschwürsbildung und Vereiterungen. Der Inhalt der Blasen ist eine mehr oder weniger helle, gelbe Flüssigkeit, die aus organischen und unorganischen Körpern, im Allgemeinen aus allen löslichen Blutbestandtheilen zusammengesetzt ist. Das Serum habe ich auf mehrere Substanzen geprüft:

a) auf Eiweiss. Eiweiss wurde in allen Blasenflüssigkeiten, die sowohl von gesunden, als kranken Personen herrührten, in beträchtlicher Menge gefunden.

b) auf Faserstoff. Unter den zur Untersuchung gewonnenen Blasenflüssigkeiten befand sich eines von einem jungen an Emphysema pulmon. und Tuberculosis pulm. leidenden Menschen, in dessen Urin eine dicke Schichte von Eiweiss auf NO_5 zusatz sich bildete. Das Erscheinen von Eiweiss kam, wie weitere Urinuntersuchungen zeigten, nicht auf Rechnung der Blasenpflasterwirkung, sondern war durch anderweitigen Krankheitsprozess bedingt, da es stets wieder in gleichem Maasse vorgefunden wurde. Die bei dieser

Person erhaltene Blase nebst Inhalt bot eine bemerkenswerthe Eigenschaft dar. Von aussen bot sie das Ansehen einer solchen, aber nachdem sie aufgeschlitzt war, zeigte sich ein fächeriger Raum, in dem das Serum enthalten erst durch Fingerdruck hervorbefördert werden konnte. Das erhaltene Serum war hell, von alkalischer Reaction, und in ihm bildete sich nach kurzer Zeit ein heller fester Fibrinbrocken von kugelrunder Form; dieses Fibrin gehörte dem Serum an und war nicht vielleicht aus geborstenen Blutgefässen zufällig beigemengt, denn dieses war vollkommen klar, und zeigte vor allen Dingen keine Blutkörperchen. Mittheilungen von ärztlichen Freunden zufolge ist das Gerinnen der genannten Flüssigkeit mehr beobachtet worden; ich muss es natürlich unentschieden lassen, ob das durch Krankheit veränderte Blut Veranlassung dieser Erscheinung war, oder ob nicht dasselbe auch bei gesunden Personen beobachtet wird und nur von gewissen später zu erforschenden Umständeu abhängt.

c) auf Zucker.

Einer Person, die schon mehrere Jahre mit Diabetes mellitus behaftet ist, wurde ein Blasenpflaster auf die Brust gelegt. Es hielt, wie es bei Personen, die durch erschöpfende Krankheiten heruntergekommen sind, schwer eine einigermassen beträchtliche Serummenge zu bekommen. Zum Nachweis eines etwaigen Zuckergehaltes diente die Lösung von Fehling, von deren Güte ich mich vorher überzeugte. Der etwas erwärmten Lösung wurde ein wenig Serum zugesetzt; es trat erst eine violette Farbe ein, dann aber bildete sich ein braun rother Niederschlag von Kupferoxydul. Durch die andern organischen Substanzen konnte diese Reaction nicht bewirkt sein; denn keine der von mir untersuchten Flüssigkeiten von Nichtdiabetikern gab diese Reaction.

Derselben an Diabetes leidenden Person wurde ein zweites Emplastr. vesicat. ord. applicirt und die Untersuchung der wiederum geringen Serumquantität ergab, in Uebereinstimmung mit der ersten Probe, dass, nachdem das Eiweiss durch Erwärmen coagulirt war, das Filtrat, sowohl mit der Trommer'schen Probe, als auch mit der Fehling'schen Lösung eine

Reduction zeigte; während das Serum von anderen Personen, das auf dieselbe Weise behandelt wurde, keine Reduction bewirkte. — Wenn auch mit Recht den gebrauchten Zuckerproben Fehler vorgeworfen werden, so ist doch in unserem Falle nichts dagegen einzuwenden, weil immer Gegenproben mit anderem Serum angestellt wurden.

d) auf Harnstoff. Harnstoff konnte ich in den Flüssigkeiten bis jetzt nicht auffinden; vielleicht aber habe ich zu geringe Mengen angewandt.

II. Einfluss des Cantharidin auf die Muskelsubstanz.

Hierüber stellte ich bei Kaninchen 3 Versuche an.

1. Versuch. Am 10. Mai wurde einem Kaninchen 9h. Morgens auf die Muskeln des rechten Unterschenkels ein Pflaster von Fett und Cantharidin gelegt u. die Wunde geschlossen. Am linken Unterschenkel geschah dasselbe mit einem Pflaster von Fett ohne Cantharidin. — Die Wunde am rechten Unterschenkel öffnete ich nach 6 Stunden und fand, dass Fascie und Zellgewebe erhoben waren, und in den Maschen eine seröse Flüssigkeit ergossen. Das Kaninchen wurde am Abend getödtet. Bei der Inspection am nächsten Tage wurde die Schwellung des Zellgewebes nicht mehr bemerkt; der Muskel auf dem das Cantharidin lag, war viel röther als der andere. Auf dem Durchschnitte erschien die Fascie als ein weisser linien dicker Streifen und unter ihm die Muskelsubstanz geröthet, allmälig in die normale Muskelfärbung übergehend; da wo der Muskel nicht sehr dick war, nahm die Injection den ganzen Muskel ein und ging selbst noch auf den darunter liegenden Muskel über. —

Die Fascie und Muskelsubstanz des linken Unterschenkels bot kein abnormes Verhältniss dar. Der Muskel reagirte sauer, was, da die Todenstarre eingetreten war, nichts Auffallendes bietet. Die injicirte Muskelschichte wurde unter dem Mikroskope untersucht, und man sah alle Blut-

gefässe reichlich angefüllt; nahm man Schnitte von Stellen der stärksten Injection, so bemerkte man eine diffuse Röthe und an einzelnen Stellen des Objectes lagen die Blutkörperchen frei da; es muss also hier eine Zerreissung des Gefässes stattgefunden haben.

Als weitere Ergebnisse der Section hebe ich hervor: die Nieren waren sehr hyperämisch; in dem einen Urether, der in seinem oberen Drittheil sehr feine Vascularisation zeigte, konnte man durch Fingerdruck eine rothe Flüssigkeit hin und hertreiben. — Die Blase enthielt viel blutigen und darum Eiweisshaltigen Urin.

2. Versuch. Einem sehr kräftigen männlichen Hasen wurde Abends 5h. am $^{12}/_{5}$ Fett mit Cantharidin auf die Unterschenkelmuskel aufgetragen; während der Nacht blieb das Thier auf dem Bauche liegend auf einem Brette aufgespannt. Am nächsten Morgen wurde das Thier todt gefunden. Das Zellgewebe über den Muskeln war serös infiltrirt, der Muskel war geröthet, und das Fleisch schien etwas feuchter zu sein; die Nieren stark hyperämisch; auf der äusseren Oberfläche traten an verschiedenen Stellen Capillarien sehr deutlich hervor; von gleicher Beschaffenheit war Urether und Blase; diese in contrahirtem Zustande befindlich, enthielt wenige Tropfen trüben Urines, welcher beim Kochen und bei NO_5zusatz dicke Flocken von Eiweiss lieferte.

Ein 3. Versuch, der in derselben Weise und mit demselben Material wie die beiden genannten ausgeführt wurde, sollte die Frage beantworten, ob das Cantharidin auf den Muskel applicirt, resorbirt und durch die Harnwege ausgeschieden wird, und hier Entzündung hervorruft. Die Operation fand um 10h. statt, vorher wurde der Urin untersucht; derselbe war trüb durch Kalk, bläute rothes Lakmuspapier und enthielt Schleim; der Urin von 2 Stunden später besass dieselben Eigenschaften; 5 Stunden nach der Operation war der Urin bluthaltig und Eiweissreich. In der 6. Stunde wurde das Pflaster entfernt, die Wunde gesäubert und durch Näthe vereinigt; in der folgenden Nacht starb das Thier. —

Diese Veruche lehren, dass:

1) auch das Muskelgewebe durch Einwirkung von Cantharidin in den entzündlichen Zustand übergeht, dass

2) durch Resorption von den Gefässen aus (ob vorzugsweise Blut- oder Lymphgefässe, oder beide sich dabei betheiligen, ist ungewiss) Vergiftungen eintreten können,

3) dass als Folgen einer Ueberführung von Canth. in das Blut entzündliche Zustände in den Nieren eintreten, und in Folge davon Eiweiss und andere Blutbestandtheile im Harn gefunden werden.

III. Einwirkung des Cantharidin auf die Leber.

Die Versuche wurden folgendermassen angestellt: Die Thiere wurden auf dem Rücken liegend auf einem Brette an den 4 Extremitäten aufgebunden und blieben so liegen, bis sie getödtet wurden. Die Bauchhöhle wurde geöffnet, das Pflaster auf die convexe Leberoberfläche aufgelegt, und die Wunde geschlossen.

Von allen Versuchen wähle ich den folgenden, an einem Hunde angestellten, aus, weil ich ihn für den besten halte.

Die Masse, welche auf ein Stück Blase aufgestrichen wurde, war zusammengesetzt aus 4,16 Gramm Fett und 0,104 Cantharidin, das Pflaster wurde am $^{12}/_{5}$ 12 Uhr Mittag aufgelegt; der nach *einer* Stunde entleerte Urin war hell, sauer, kein Eiweiss enthaltend. Während der Dauer des Versuchs war das Thier sehr unruhig; 5 Uhr Nachmittags änderte sich das Aussehen des Thieres plötzlich, es wurde ruhig, war matt, das Auge noch empfindlich gegen Reize, das Herz schlägt tumultuarisch, über 100 Schläge in der Minute, bis zu 120. Die Athemfrequenz nicht gesteigert, ihre Anzahl beträgt 23 in der Minute, die Inspiration gedehnt, die Exspiration kurz. (Es lässt sich dieses wohl aus der bei der Section gefundenen Entzündung des Diaphragma erklären). Sechs Stunden nach der Application des Cantharidin wurde das Thier getödtet; die Section wurde am folgenden Morgen vorgenommen.

Auf der Leber war das Fett mit dem Cantharidin zerflossen, und die Wirkung zeigte sich daher nicht blos an der Applicationsstelle, sondern ziemlich verbreitet. Die Wirkung selbst zeigte sich darin, dass die Leber an vielen Stellen entzündet war. Diese waren bald einzelne kleinere, mehr oder weniger irreguläre Inseln, bald grössere Flächen; zwischen jenen sah man das weniger rothe Colorit der Lebersubstanz. Am weitesten war der Entzündungsprozess an den abhängigen Stellen der Leber vorgeschritten, nach denen durch die Körperwärme das Cantharidinfett hingeflossen war; aehnliches bemerkte man auch auf Durchschnitten. Man sah Stellen, die ganz dunkelroth waren, gerade so aussehend, als ob hier eine vermehrte Blutzufuhr stattgefunden hätte; dazwischen fanden sich andere von der normalen Färbung der Leber. Das Peritonaeum war überall glatt, besass seinen natürlichen Glanz und liess sich leicht vom Parenchym abziehen; alsdann sah man recht deutlich, dass die weissen Punkte davon herrührten, dass einzelne Läppchen blässer waren. Durch das Mikroscop konnte an den Leberzellen weiter nichts wahrgenommen werden, als in manchen kleine nadelförmige Krystalle, höchst wahrscheinlich die auf irgend eine Weise ausgeschiedenen Gallensäuren. —

Die Leber war so verändert, dass man hätte glauben sollen, es gehöre das Meiste einer schon längere Zeit bestehenden Krankheit an; aber bevor das Cantharidin aufgetragen war, liess sich nichts von dem wahrnehmen, was so eben beschrieben wurde, obgleich die Oberfläche der Leber vor der Application des Cantharidin sorgfältig inspicirt wurde. Die aus der Leber kommenden Lymphgefässe waren mit einer röthlichen Flüssigkeit angefüllt. Eines derselben wurde unterbunden, und ein Tropfen des Inhalts mit dem Mikroskop untersucht. Blutkörperchen liessen sich mit Sicherheit nicht auffinden, nur Fettkügelchen in beträchtlicher Anzahl. Die Galle enthielt kein Eiweiss. Die Nieren liessen schon äusserlich einen hyperämischen Zustand erkennen, sie waren blauroth, und auf dem Durchschnitte bekundete sich sehr deutlich der hyperämische Zustand. Die Blase enthielt viel Urin, von alkalischer Reaction und stark Eiweisshaltig. Der

Urin wurde auf etwaigen Zuckergehalt geprüft; eine Farbenänderung trat ein, aber keine Reduction: wäre auch eine Reduction der Fehling'schen Lösung eingetreten, so wäre diess wegen des Eiweisses und der anderen im Harn befindlichen Körper, die auch reduciren, nicht beweisend gewesen. Die Gedärme, insbesondere die dünnen zeigten eine lebhafte Injection und waren durch Gas aufgetrieben.

IV. Einwirkung von Cantharidin auf die Darmschleimhaut.

Einem jungen Kaninchen wurde 2 h. 30 m. Cantharidin in Glycerin gelöst (Cantharidin $^1/_2$ Gran Glycerini Unc. $^1/_2$) in eine abgebundene Dünndarmschlinge injicirt. Nach $^3/_4$ Stunden wurde das Thier getödtet. Die am folgenden Tage aufgeschnittene Darmschlinge zeigte insbesondere beim Vergleich mit einer normalen, dass die Blutgefässe bis in die feinsten Aestchen injicirt waren: ausserdem waren zwei Stellen vorhanden, welche die ganze Circumferenz des Darmes einnehmend, sich durch eine rothe dichte punctirte Beschaffenheit auszeichneten; ferner waren zwei grosse Blutaustritte vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung erwies, dass die Darmzottengefässe sehr blutreich waren; an einzelnen Stellen der Gefässe war das Blut mehr angehäuft, als an anderen, ohne dass die Gefässlumina erweitert gewesen wären. Die mit unbewaffnetem Auge bemerkbaren rothen Punkte waren Blutextravasate, die theils in den Enden der Zotten, theils an der Basis an der Grenze von Schleimhaut und Muskelhaut sich vorfanden. —

V. Einfluss von Cantharidin auf die Hornhaut und Sehnen.

Ich beobachtete ihn an Fröschen und an der Hornhaut des Kaninchens. Beim Frosche wurde die Nickhaut abgetragen, eine Lösung von Cantharidin in Glycerin aufgestrichen und nach mehreren Stunden wurde eine Trübung

der Hornhaut ohne Gefässbildung sichtbar. Bei dem Kaninchen stellte sich eine sehr starke Injection der Conjunctiva, chemotische Wulstung und reichlicher Thränenfluss ein und nach einer Stunde fing die Hornhaut sich zu trüben an. Gefässbildung wurde bei beiden Versuchen nicht an der Hornhaut gesehen.

Sehnen, welche mit Cantharidinsalbe umgeben waren, liessen nach Verlauf von mehr als 12 Stunden keine Veränderung wahrnehmen.

Wir sehen also *dass in allen mit Blutgefässen versehenen Theilen das Cantharidin ohne Ausnahme eine Entzündung hervorruft; wo sie fehlen, fehlt auch die Wirkung, wenigstens innerhalb der verzeichneten Versuchszeit.*

Die Erscheinungen von Seiten des Harnsystems werden nicht nur bei Gebrauch des reinen Cantharidin beobachtet, sondern auch bei gewöhnlichen Blasenpflastern. Liegen solche längere Zeit, oder bedecken sie eine grössere Hautstelle, so können sie den Kranken so beschwerlich werden, dass sie einen wahrhaft fieberhaften Zustand hervorrufen; es kann alsdann selbst eine grössere Menge des freigewordenen Cantharidin in das Blut übergehen; welches durch die Nieren ausgeschieden, einen Reiz auf die Harnwege ausübt, so dass Harnbeschwerden, Priapismen u. s. w. entstehen. (Buchheim, Lehrbuch der Arznei-Mittellehre pag. 478.) (Oettinger, Jenaische Annalen Bd. I. pag. 311, 1850.) Das Cantharidin ruft merkwürdiger Weise bei Menschen keine Erection hervor, wie Schroff und Brettoneau anführen; es ist daher wahrscheinlich, dass diese Wirkung beim innerlichen Gebrauch der Canthariden, einem anderen in denselben enthaltenen Stoffe zukommt.

§. 3.

I. Innerliche Darreichung von Cantharidin bei Thieren.

1. Versuch. Einem Kaninchen gab ich 0,1 Cantharidin, ohne dasselbe mit einer anderen Substanz zu vermengen, in den Mund ein. (9 h. 30 m.) Das Thier kaute sogleich sehr heftig; bald waren die Kaubewegungen stark, bald hörten sie auf für eine kurze Zeit. Die Athemfrequenz stei-

gerte sich: sie betrug 90 Züge in der Minute. Das Thier hat die Augen geschlossen zur Hälfte und ist ruhig.

10 h 20 m. Es finden noch starke Kau und Schluckbewegungen statt. Die Zahl der Athemzüge beträgt 78; sie schwankt, bald höher, bald niedriger.

10. 30. Das Thier stösst öfters laut krächzende Töne aus.

10. 45. Oeffnete ich den Mund des Thieres, sah keine Cantharidinkrystalle mehr und keine Veränderung an der Mundhöhlenschleimhaut.

11. 45. Das Thier ist kräftig; es macht gar keine Kaubewegungen mehr.

12. Die Athemzüge scharf, auf Distanz hörbar. Die Anzahl derselben sehr verschieden: ich zählte binnen wenigen Minuten, 100, 116, 92. Das Thier hat einmal urinirt; von welcher Beschaffenheit der Urin war, konnte ich mich nicht überzeugen.

1. 15. Ging Urin ab, der ein Klümpchen geronnenen Blutes enthielt.

2. 30. Fand ich das Thier auf der Seite liegend; jeder Versuch es aufzurichten misslang; es fiel stets wieder um. Die Augen waren glanzlos, starr, der Mund halb geöffnet. Blutiger Urin ging ab und wenig halbflüssiger Koth.

2. 45. Starb das Thier.

Die Section, welche ich an dem rasch todenstarr gewordenen Thiere vornahm, ergab:

Die Mundhöhle ist nicht geröthet, die Zunge ebenfalls nicht; nur 2 stärkere Gefässchen sah ich; an der Speiseröhre war ausser einzelnen Gefässstämmchen keine allgemeine Röthe zu bemerken. Der Magen, durch Speisebrei sehr ausgedehnt zeigte an seiner Aussenfläche die Gefässe stark injicirt; in seinem Innern war die Schleimhaut von einer dicken grauweissen Schleimschichte bedeckt. Nach Entfernung derselben kam eine Röthe der Schleimhaut zum Vorschein, die den ganzen fundus insbesondere einnehmend, sich an den Wänden bis zur kleinen Curvatur erstreckte. Ziemlich scharf endete diese Röthe an der Cardia, so dass die Farbe des Oesophagus als eine viel hellere erschien. Nach dem Pylorus zu endete

die Röthe ungefähr $^1/_2$ Zoll vor demselben, und die Schleimhaut war hier wieder normal. In der allgemeinen Injectionsröthe der Schleimhaut befand sich unter der Cardia eine groschengrosse Stelle, die besonders stark geröthet war, dunkelroth; nebenbei befanden sich ebensolche viel kleinere, einzelne stecknadelkopfgross, andere grösser, welche sich als deutliche Blutaustritte zeigten. — Sämmtliche Gedärme besassen auf ihrer äusseren und inneren Fläche eine starke Vasularisation, die bis in die feinsten Capillarien ging. Die Lungen schienen mir auch hyperämisch zu sein. Das Herz enthielt viel Blut, und seine Gefässe waren strotzend angefüllt. Die Nieren liessen an ihrer Oberfläche keine Veränderung erkennen; nur an der rechten traten kleine Capillarien stärker hervor. Auf dem Durchschnitte waren die Nieren von dunkelrother Farbe, und viel Blut drang aus den Gefässen. An den Uretheren, der Blase, dem Uterus, Tuben kurz überall erblickte man die Gefässe mit Blut erfüllt. Die Blase gänzlich contrahirt, enthielt nur wenige Tropfen trüben blutigen Urins; auf ihrer Schleimhaut verliefen stark injicirte Capillarien.

2. *Versuch.* Einem starken Hunde wurde am 26. Mai, 2 Uhr 10 Nachmittags 0.2 grm. Cantharidin mit Fett zusammengerieben, auf Brotstücken eingegeben. Das erste, auf welchem am meisten Cantharidin war, nahm er zu sich: die Annahme der übrigen verweigerte er, so dass sie ihm nur mit Mühe beigebracht werden konnten. Das Thier war darauf ruhig, kaute fortwährend, machte sehr sichtliche Schluckbewegungen und einigemal schien es zu würgen. Beim Beginn des Versuches wurde durch Druck auf die Blase etwas Urin entleert; derselbe war hell, von alkalischer Reaction, und beim Kochen bildete sich ein flockiger Niederschlag der auf Zusatz von Salpetersäure verschwand (phosphorsaure Erden). Das Thier kaute fortwährend, und es trat eine stärkere Speichelsecretion ein, so dass die Lippenränder davon bedeckt waren. 2 Uhr 35 Minuten erbrach der Hund eine zähe schaumige Flüssigkeit. Gleich darauf wurde das Thier auf einem Brette aufgebunden und eine Canüle in den Gang der Unterkieferdrüse eingelegt, um die in bestimmten Zeiten secernirte Speichelmenge zu erhalten,

und denselben auf einen etwaigen Eiweissgehalt zu prüfen. Der Speichel floss continuirlich, tropfenweise ohne gleichzeitig stattfindende Kaubewegungen aus. Es war gerade so, als ob man den der Speichelsecretion vorstehenden Nerven einer continuirlichen gelinden Reizung unterworfen hätte. Ich sammelte in folgenden Zeiten folgende Mengen:

Zeit.	Speichelmenge.
3 h 49 m — 3 h 57 m.	1,715 grm.
4 h — 4 h 5 m.	1,744 „
4 h 12 m — 4 h 15 m.	1,143 „
4 h 21 m — 4 h 26 m.	1,697 „

Es wurde nach der Auffangung jeder zu den obigen Wägungen dienenden Menge jedesmal eine kleine Menge aufgefangen und auf Eiweiss geprüft. Alle Prüfungen aber ergaben ein negatives Resultat. Der ausfliessende Speichel hatte sonst alle Eigenschaften des Trigeminusspeichels.

Innerhalb fünf Minuten wurden also jedesmal mehr als 1,5 grm. Speichel abgesondert, eine Quantität, wie man sie nur durch elektrische Reizung des Trigeminus erhalten kann.

Während des Versuchs jammerte das Thier sehr, ohne dass ihm durch Operation etc. Veranlassung dazu gegeben worden wäre; es hing diess also von der Einwirkung des Cantharidins, von der beginnenden Entzündung und den dadurch erzeugten Magenschmerzen ab. —

Sogleich nach Beendigung dieser Versuche erbrach das Thier, die Augen wurden matt, schwach auf äussere Reize reagirend, und es starb 4h 30 *ganz ruhig, ohne Krämpfe;* 2 Stunden und 20 Minuten nach der Eingabe des Cantharidins. Der Urin, welcher im Beginne der Untersuchungen gelassen wurde, war klar, gelb und enthielt kein Eiweiss; der aber, welcher kurz vor dem Tode durch Druck auf die Blase erhalten wurde, schied bei der Prüfung ziemlich dicke Eiweissflocken aus; Blut war nicht in dem Urin vorhanden.

Die Section wurde gleich nach dem Tode vorgenommen; *Eröffnung*

der Schädelhöhle. Die Sinus sind stark mit Blut erfüllt; an dem Gehirn ist gar nichts abnormes zu bemerken.

In der Mundhöhle keine Entzündung, keine Blasenbildung. Der Magen war stark aufgetrieben durch Speisereste, und hauptsächlich durch Flüssigkeit, welche schaumig, zäh, fadenziehend war, und wohl grösstentheils aus Speichel bestand. Der Brei war hie und da grünlich gefärbt, ob durch Galle oder Nahrungsmittel ist zweifelhaft. Die Schleimhaut war an vielen Stellen mit Schleim dick belegt, und es fanden sich unter der Cardia längs der kleinen Curvatur, an der hinteren Magenwand, im fundus kleine oder grössere, kirschgross geröthete Stellen, in denen man dunkelrothe Streifchen, Pünktchen bemerkte, die durch ausgetretenes Blut gebildet wurden. —

Die Gedärme und Leber waren normal, die Gallenblase war angefüllt; die Galle von dunkelgrüner Farbe, gab beim Erhitzen keinen Niederschlag; auf Zusatz von NO_5 wurde die Galle erst violett, dann gelb und es bildeten sich dicke Flocken, die man wohl nicht für gefällte Gallensüuren halten durfte, da die NO_5 genügend war, sie wieder zu lösen. An der Nierenoberfläche war keine besondere Gefässerfüllung oder Blutaustritt zu bemerken, dagegen floss auf dem Durchschnitte viel Blut aus; die Niere befand sich wohl im Beginn des ersten Stadiums einer Nierenaffection. Die Uretheren waren nicht injicirt, ebenso nicht die Blase, welche stark contrahirt war und gar keinen Urin enthielt.

VIII. Injection von Cantharidin in die V. jugularis.

Zum Versuche wurde ein kräftiger Hund gebraucht; das Cantharidin wurde mit Schweinefett zusammengeschmolzen (Schweinefett 4,478, Cantharidin 0,1) und in die vena jugularis injicirt (10h 26m 5 Sec.). Ein Theil blieb bei dieser ersten Injection zurück. Um zu beobachten, ob auch diessmal Salivation eintrete, wurden in den ductus Stenonianus und Whartonianus Canülen eingelegt.

11 h 5. war die vermehrte Speichelsecretion erkennbar, indem zwischen

den Lippen der Speichel hervortrat. Aus der Canüle des ductus Wharton. floss ein ziemlich heller Speichel, reichlicher als es gewöhnlich der Fall ist; aus der des ductus Stenonianus gar keiner.

Um 11h. 15m. wurde der bei der Injection übrig gebliebene Theil von Cantharidin und Fett eingespritzt. Der anfangs ziemlich helle und in reichlicher Menge fliessende Speichel wurde 11h. 30 trüber und zäher, so dass in $^1/_4$ Stunde kaum so viel ausfloss, als vorher in fünf Minuten. Nur zuweilen kam eine kurz dauernde Periode, während welcher die Secretion grösser wurde. Da das Thier noch gar keine Vergiftungserscheinungen darbot, so lag die Vermuthung nahe, es möchte wohl das Cantharidin nicht recht in den Kreislauf gelangt sein, und es wurde desshalb nachträglich eine Lösung des Cantharidin in Glycerin, derer ich mich schon bei anderen Versuchen bedient hatte, und deren Menge ungefähr einen Gramm betrug, in die vena jugularis injicirt (11h. 40). 1h. 15 sah ich das Thier wieder in sehr verändertem Zustande; es lag auf der Seite, war matt, krächzte und man hörte beim Exspirium Rasseln; vorher hatte das Thier einmal erbrochen; das Erbrochene bestand zum grössten Theil aus einer zähen, schaumigen Flüssigkeit, die Reste der Nahrung enthielt. Um zu constatiren, ob die Flüssigkeit Magensaft oder Speichel sei, prüfte ich ihre Reaction; es fand sich, dass fast überall dieselbe alkalisch war, nur hie und da war sie sauer; es erklärt sich diess daraus, dass Magensaft und Speichel sich nicht vollständig vermischt hatten. 1h. 30 fand zum zweitenmale Erbrechen statt; Athemfrequenz betrug 36—40 in der Minute. 1h. 50 urinirte der Hund, und es erfolgte ein fester Koth; die Reaction des Urins war alkalisch, er trübte sich beim Kochen, wurde auf Zusatz von NO_5 erst etwas heller, dann aber wieder trübe und es bildeten sich dicke Flocken. Von nun an war die Mattigkeit des Hundes so gross, dass er nicht mehr stehen konnte. Behufs der Untersuchung des Speichels auf Eiweiss wurde wieder eine Canüle eingelegt, aber trotz der Anwendung der stärksten elektrischen Ströme war es nicht möglich, Speichel zu erhalten. Das Thier starb um 3 Uhr. Die sogleich vorgenommene Section

ergab: die Mundhöhle gänzlich mit Speichel angefüllt, ebenso der Magen, nur hier durch Galle grün gefärbt. Im Allgemeinen waren alle Körperorgane hyperämiseh; die Lungen zeigten Stellen an ihrer Oberfläche, wo die Hyperämie noch nicht soweit gedrungen war, an andern war sie schon in hohem Grade ausgesprochen. Auf dem Durchschnitte bemerkte man noch deutlicher die beginnende Hyperämie; die Lungen knisterten überall; in der Trachea fand sich eine grosse Menge blasiger Flüssigkeit, an dem Herzen nichts bemerkbar. — Magen, Gedärme, Nieren, Urether, Blase waren sämmtlich stark injicirt; die Magenschleimhaut gleichmässig geröthet, ebenso die des Darmes; die Uretheren waren beide sehr fein vascularisirt und enthielten eine schon von aussen röthlich durchscheinende Flüssigkeit; diese enthielt Blut und Eiterkörperchen, und Epithel. Auf der Blase, die gänzlich contrahirt war, verliefen einige starke dunkelblaue gewundene Gefässe. Die Schleimhaut zeigte eine lebhafte Röthe; nur in den Falten selbst war sie von weisser Farbe. Die Gallenblase war angefüllt; ihr Inhalt, von dunkelgrüner Farbe, enthielt kein Eiweiss. Ganz besonders zu erwähnen ist, dass der ductus thoracius in seiner ganzen Länge roth war, angefüllt mit Blut; ähnlich dem, was wir bei dem Versuch über die Einwirkung auf die Leber fanden.

Diese Befunde lassen sich nach dem, was Hyrtl *) „über eine neue Methode, Organen-Lymphgefässe zu injiciren“ vor kurzer Zeit veröffentlicht hat, vielleicht erklären. Hyrtl fand nämlich bei der mikroscopischen Injection der Lungenblutgefässe von Neugeborenen, dass, wenn im Innern der Lungen apoplectische Blutergüsse mit erweichter Umgebung vorkommen, die capilläre Injection der Blutgefässe nur unvollständig geräth, dagegen die subpleuralen Lymphgefässe von Stelle zu Stelle sehr regelmässig und schön gefüllt erscheinen. Denselben Vorgang erzielte er auch an gesunden Lungen, Leber, Schilddrüse u. s. w., indem er sich eine

*) Oesterreichische Zeitschrift für pract. Heilkunde Nr. 18 pag. 293. 1860. Mittheilungen aus dem Wiener Secirsaale. Vom K. K. Geheim. Rath, Prof. Dr. Hyrtl.

Höhle in den Organen bildete, in die die Injectionsmasse extravasirte und von da in die vasa lymphatica parenchymatica und in die Retia superficialia drang. Dieses auf unsern Befund angewendet, kann man sich vorstellen, dass in einem hyperämischen Organe Gefässe platzten, das Blut austrat, und in die Lymphgefässe den ductus thoracius und die plexus lumbares überging.

Aus den Experimenten über innerliche Darreichung von Cantharidin ziehen wir folgende Schlüsse :

1) Das Cantharidin, sowohl vom Munde aus gegeben, als auch bei Injection in das Blut erhöht die Secretion des Speichels, in den aber kein Eiweiss übergeht.

2) Im tractus intestinorum findet man die Erscheinungen der Entzündung. Von dem Eintreten flüssiger Stühle konnte ich mich nicht durch meine Versuche überzeugen.

3) Bezüglich der Harnmenge bemerken wir, dass Eiweiss in den Urin übergeht, ja selbst Zerreissungen von Blutgefässen in der Niere stattfinden und Erguss von Blut in die Harnwege. Bezüglich der Menge des abgesonderten Urins habe ich keine ausführlichen quantitativen Untersuchungen angestellt; es scheint mir, dass in den milderen Stadien der Einwirkung des Cantharidins Vermehrung der Harnsecretion stattfindet, dagegen in den späteren, wenn die Gefässe durch angehäufte Blutkügelchen verstopft oder zerrissen werden, die Harnmenge abnimmt; diess mag der Grund sein der Abnahme oder der gänzlichen Unterbrechung der Harnsecretion, wie Schroff beobachtet hat.

4) An den Centralorganen, dem Gehirn, liess sich keine Veränderung wahrnehmen.

5) In den anderen Organen z. B. dem Muskel kann gleichfalls Entzündung vorkommen; ob dabei gewisse Gewebe besonders bevorzugt sind, kann ich nicht sagen.

Am Schlusse dieser Versuche dürfte noch die Frage von Interesse sein, *welches der nähere Vorgang sei, der die Blutstockung und Entzündung in den einzelnen Geweben setzt.*

Leider kann man darauf nur mit Vermuthungen antworten. Folgende Möglichkeiten wären denkbar:

1) Dass das Cantharidin auf die Nerven wirke, welche dann ihrerseits eine Verengerung der Gefässe und deren Folgen, Blutstockung, erzeugten. Man kann aber eine solche Möglichkeit kaum annehmen, denn einmal wirkt das Cantharidin auf alle einigermassen mit Gefässen versehene Theile; diese müssten alle und nahezu in demselben Maasse mit Nerven versehen sein; wozu ferner kommt, dass das Mikroskop neben jenen Gefässen in der Regel keine Nerven zu entdecken vermag. Ich habe nie neben den kleinsten und starkgefüllten Capillarien des Darmes und der Muskeln Nervenfasern gesehen. Es könnte allerdings darin die Nervensubstanz in anderer Form, als in der bekannten der Nervenfaser enthalten sein; aber wegen unserer Unkenntniss in dieser Angelegenheit muss man es aufgeben, einen bestimmten Ausspruch zu thun.

2) Dass durch das Cantharidin die Substanz der Gefässwände gelockert werde, und dass nun in Folge des Blutdrucks die gelösten Bestandtheile durch die minder resistente Membran hindurch befördert werden. Ich habe in dieser Beziehung verschiedene Gewebe und namentlich auch Gefässe in Oel-Cantharidin bei der Temperatur von 30° R. mehrere Stunden lang digeriren lassen, konnte aber niemals eine Auflockerung der Gefässe beobachten. Doch wäre möglich, dass sich eben die Capillarien anders als die grösseren Gefässe verhielten.

3) Wäre noch denkbar, dass die an den mit Cantharidin imprägnirten Gefässwänden herstreichenden Blutserumbestandtheile eine Aenderung erlitten und vielleicht wegen einer grösseren Adhäsion an den Wänden Blutstockung u. s. w. erzeugen. Bis jetzt habe ich nicht Zeit gehabt, durch Versuche diese Annahme zu prüfen.